

## Intervista alla prof.ssa Chiara Benedetto

Direttore SC Ginecologia e Ostetricia, Università degli Studi di Torino, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, Presidio Ospedaliero Sant'Anna di Torino

### *Professoressa Benedetto, che cos'è per lei la leggerezza?*

Leggerezza significa non sentire il peso di qualcosa, sentirsi libere di essere e di svolgere le attività della vita quotidiana senza disturbi e senza timori, non avere un pensiero fisso in testa che ci fa vivere in modo negativo la nostra vita.

### *Le italiane e la contraccezione ormonale: i dati ci dicono che siamo ancora ben lontane dal viverla con serena consapevolezza. Quali sono i maggiori ostacoli per un buon rapporto con i contraccettivi?*

**I maggiori ostacoli per un buon rapporto con i contraccettivi sono rappresentati da una serie di timori immotivati:** in particolare delle terapie ormonali in generale e di effetti collaterali, come l'aumento di peso e la ritenzione idrica. **Inoltre sono spesso misconosciuti i benefici non contraccettivi di queste terapie,** come l'efficacia nei confronti della dismenorrea, della sindrome premestruale, delle irregolarità del ciclo e l'effetto preventivo nei confronti dei tumori dell'ovaio, dell'endometrio, del colon-retto e delle malattie cardiache di natura ischemica.

### *Quali sono i falsi miti legati alla contraccezione ormonale che le ricerche scientifiche hanno ormai definitivamente smantellato?*

Innanzitutto non è vero che la contraccezione ormonale fa male alla salute se viene prescritta a donne che non hanno specifiche controindicazioni all'utilizzo degli estroprogestinici. Al contrario, **gli studi scientifici hanno dimostrato che la mortalità complessiva nelle donne che utilizzano contraccettivi ormonali è significativamente inferiore a quella delle donne che non li utilizzano:** in particolare, è stata evidenziata una riduzione della mortalità per tutti i tipi di tumori soprattutto per il **tumore dell'ovaio, dell'endometrio e del colon-retto,** e per **malattie cardiovascolari,** specie di natura ischemica. Altro mito da sfatare è quello legato alla necessità di sospendere temporaneamente il trattamento per far riprendere la funzionalità ovarica: infatti, **con i nuovi metodi contraccettivi, il problema del ripristino della fertilità non esiste, anche dopo lunghi periodi di assunzione.** Inoltre la sospensione temporanea aumenta il rischio di gravidanze indesiderate e sottopone l'organismo a continui fenomeni di adattamento.

Anche il mito secondo cui fosse necessario aspettare un certo lasso di tempo per ricercare una gravidanza dopo la sospensione del contraccettivo è stato sfatato: non è stato dimostrato un aumento di rischio né per il prodotto del concepimento né per la gravidanza in donne che abbiano concepito poco dopo la sospensione del trattamento. Il tasso di concepimento a 12 mesi dalla sospensione, risulta superiore al 92%. Inoltre, **non ci sono limiti in termini di anni consecutivi nei quali una donna può assumere contraccettivi ormonali:** possono essere utilizzati fino ai 50-55 anni se non sussistono fattori di rischio.

### *Quali sono, invece, i benefici a lungo termine accertati per la salute e per la fertilità utilizzando la contraccezione ormonale?*

**La contraccezione ormonale presenta molteplici benefici extra contraccettivi:** come già detto, **riduce la mortalità generale** ed in particolare la mortalità per patologie tumorali e cardiovascolari; **diminuisce la dismenorrea,** ovvero il dolore durante la mestruazione e la quantità di sangue perso



durante il flusso mestruale. Può quindi essere utile in donne con cicli mestruali tanto dolorosi e abbondanti da alterarne la qualità di vita. Presenta **effetti benefici sulla sindrome premestruale**, ossia quell'insieme di disturbi che compaiono prima del flusso mestruale, quali stanchezza, alterazioni dell'umore, irritabilità, cefalea, ritenzione idrica, alterazioni del sonno e dell'appetito. Alcuni tipi di contraccettivi ormonali sono anche in grado di **ridurre acne e peluria** e quindi possono essere utili in ragazze giovani con problemi di ovaio policistico. Inoltre la contraccettione ormonale **riduce il rischio di endometriosi e di sviluppo di cisti ovariche e tende a ritardare l'età di insorgenza della menopausa**.

*Oggi le donne hanno a disposizione un nuovo contraccettivo a basso dosaggio in formulazione patch (Gestodene 60µg/24h + Etinilestradiolo 13µg/24h). Ci spiega come leggere la sua composizione e che caratteristiche hanno i principi attivi in esso contenuti?*

E' un **nuovo contraccettivo ormonale combinato** che si applica **per via transdermica**. Il patch contiene **due componenti ormonali che vengono rilasciati in maniera costante**: il **GESTODENE** (GSD) e l'**ETINILESTRADIOLO** (EE). Il GESTODENE è uno dei progestinici meglio conosciuti nel campo della contraccettione e ha la caratteristica di inibire l'ovulazione con dosi più basse rispetto a quelle di altri progestinici, consentendo di essere utilizzato a dosi minime. Anche l'**ETINILESTRADIOLO**, presente nel preparato, è a basso dosaggio. I 13 microgrammi di **ETINILESTRADIOLO** rilasciati nelle 24 ore corrispondono a quelli assorbiti con una dose orale di 20 microgrammi. Il patch ha quindi la caratteristica di garantire un **ottimo controllo del ciclo** e di assicurare un'**elevata efficacia contraccettiva** pur rilasciando quantità di ormoni molto basse.

*Cosa ha di diverso e di innovativo rispetto a quanto già oggi disponibile?*

Questo cerotto rappresenta un **valido metodo innovativo rispetto ai preparati contraccettivi ormonali già esistenti**. La scelta del gestodene è ideale per una preparazione transdermica: infatti, grazie alla sua struttura chimica molecolare, ha un'ottima penetrabilità cutanea e ciò ha consentito di non aggiungere agenti favorevoli la penetrazione in questo nuovo patch. Inoltre poiché il gestodene consente di raggiungere concentrazioni plasmatiche efficaci con bassi dosaggi, è stato possibile creare un **sistema transdermico a matrice con una superficie accettabilmente piccola**. Il patch offre grandi vantaggi rispetto alla pillola: applicandone uno nuovo una volta a settimana, è difficile che si incorra in dimenticanze come possono essere quelle legate alla pillola, che invece va assunta ogni giorno. **La via transdermica previene le fluttuazioni ematiche del farmaco mantenendo livelli ormonali costanti**, elimina la variabilità dell'assorbimento gastrointestinale e il rischio di perdita dell'efficacia contraccettiva in caso di vomito e/o diarrea. Consentendo una somministrazione meno frequente, oltre a diminuire il rischio di dimenticanza, **augmenta la compliance della donna** rispetto alle formulazioni orali.

*Come funziona il patch? In quale momento del ciclo va applicato?*

Ogni confezione di Enciela contiene tre cerotti: il primo cerotto deve essere applicato il primo giorno del flusso mestruale e mantenuto per sette giorni. **Deve venire utilizzato un nuovo cerotto alla settimana per tre settimane consecutive (21 giorni)**, avendo l'accortezza di applicare il nuovo cerotto in un sito diverso da quello del cerotto appena rimosso. **Nella quarta settimana non viene applicato alcun cerotto** e durante questo periodo inizia una simil-mestruazione. Una settimana dopo la rimozione dell'ultimo cerotto, inizia un nuovo ciclo di trattamento, applicando un nuovo cerotto (lo stesso giorno della settimana in cui è stato rimosso l'ultimo cerotto precedente), indipendentemente dal fatto che il flusso da sospensione sia ancora in corso o sia terminato.



### *Ci sono donne che non ne comprendono fino in fondo il meccanismo d'azione e perciò pensano che non sia sicuro come la pillola?*

Il patch contiene gli stessi ormoni presenti in alcune pillole combinate (estrogeno e progestinico) che penetrando attraverso la cute, raggiungono i vasi sanguigni, dirigendosi direttamente verso tutti gli organi "bersaglio". In particolare raggiungono il sistema nervoso centrale, mettendo a riposo il cosiddetto asse ipotalamo - ipofisi - ovaio che regola l'ovulazione. Quando non occorre più la contraccezione, si toglie il cerotto e gli ormoni contraccettivi scompaiono dal sangue, permettendo all'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio di iniziare nuovamente a lavorare. **E' più sicuro perché grazie alla costante quantità di ormoni rilasciati per via transdermica garantisce che nel sangue i livelli di estrogeni e progestinici si mantengano inalterati nelle 24 ore e nei 7 giorni di assunzione.** Ciò rappresenta un vantaggio rispetto alla pillola: infatti con la pillola i livelli ormonali nel sangue sono variabili, con un picco massimo dopo qualche ora dall'assunzione e un picco minimo dopo 24 ore. Per questo motivo, dimenticare una pillola risulta rischioso in termini contraccettivi, poiché determina un'ulteriore riduzione dei livelli ormonali nel sangue che potrebbe facilitare la ripresa spontanea e indesiderata dell'attività ovulatoria.

### *Quali sono i dati relativi a spotting, efficacia contraccettiva, effetti estrogeno-correlati e tollerabilità emersi dagli studi scientifici condotti sul patch?*

**La percentuale di donne con sanguinamento intermestruale e/o spotting è bassa** e diminuisce nel tempo, passando dall'11,4% al 6,8% nell'arco di 12 mesi di utilizzo. Gli effetti collaterali sono soprattutto di tipo locale, e consistono in reazioni nel sito di applicazione (rash, prurito, irritazioni, eritema e ipersensibilità), perlopiù di grado lieve, che si risolvono spontaneamente. In merito ad alcuni effetti collaterali estrogeno-correlati, è stata evidenziata una minore incidenza di mastodinia rispetto al cerotto con norelgestromina, e di cefalea rispetto alla pillola contenente 20 microgrammi di etinilestradiolo e levonorgestrel. **Il patch ha un'elevata efficacia contraccettiva:** il Pearl Index (ovvero un indice usato per misurare l'efficacia dei metodi contraccettivi, che esprime il numero di gravidanze che si potrebbero instaurare in un anno in 100 donne che usano un determinato sistema contraccettivo) risulta ottimale, pari allo 0,40-0,76. **La tollerabilità e la compliance raggiunta da questo preparato transdermico risulta buona e superiore a quella di altri metodi contraccettivi,** come quelli orali e di barriera. In particolare, **la compliance del patch è ottima,** raggiungendo il 98-99%.

### *Le paure legate alla possibilità che il patch si stacchi - e che quindi la copertura contraccettiva vada persa - sono giustificate? E, nel caso, come ci si regola?*

Le possibili cause di distacco del patch includono: l'insufficiente pressione di applicazione (meno di 30 secondi) sulla cute; l'utilizzo di lozioni, creme, oli, polveri, trucco o altri prodotti sulla zona di applicazione; l'utilizzo del patch su zone di sfregamento con indumenti aderenti (come la cintura sull'addome e glutei, manica molto stretta sul braccio); l'applicazione su pelle tagliata, arrossata, irritata, non integra o bagnata; l'applicazione nello stesso punto del cerotto precedente o in zone diverse da quelle raccomandate che sono l'addome, il gluteo o la parte esterna del braccio. E' meglio cambiare la zona di applicazione ogni settimana, perché può accadere che dopo tanto tempo l'adesivo presente sul cerotto, seppure anallergico, irri la pelle dando reazione locali. Gli studi condotti hanno dimostrato che la percentuale di distacco clinicamente rilevante risulta bassissima, inferiore al 5%. **L'adesione del cerotto è stata valutata come ottima, pertanto le paure legate alla possibilità che si stacchi sono ingiustificate.** Inoltre esiste una sorta di "curva di apprendimento" nell'applicazione del cerotto: l'applicazione diviene via via più corretta con l'aumentare dell'uso. I distacchi nella totalità dei casi si sono verificati nelle prime due settimane di applicazione, mentre



nelle successive non si è verificato alcun distacco. In caso di distacco la tolleranza è di 24 ore; quindi se si stacca, per qualsiasi motivo, basta riapplicarne subito uno nuovo. Il patch contraccettivo deve essere considerato sicuro perché riduce i rischi da dimenticata assunzione.

### *Quali sono, invece, le reali controindicazioni all'uso del patch?*

Le reali controindicazioni all'utilizzo del patch sono le stesse di tutti gli altri contraccettivi contenenti estroprogestinici e sono rappresentate dalla presenza dei seguenti fattori di rischio: predisposizione alle tromboembolie arteriose e venose, come in caso di trombofilie congenite o acquisite; ipertensione arteriosa non controllata dalla terapia medica; malattie cerebrovascolari; diabete mellito scompensato e con complicanze nefrologiche, vascolari o neuropatiche; emicrania con aura.

### *Se si decide di cercare una gravidanza, che cosa succede?*

Se si desidera una gravidanza, oltre a incominciare ad assumere acido folico in epoca preconcezionale a scopo preventivo, è sufficiente sospendere il trattamento. L'ovulazione riprende già nel primo mese dalla sospensione nel 90% delle donne. La donna quindi può ricercare fin da subito la gravidanza. Il tasso di concepimento a 12 mesi è considerato sovrapponibile a quello di donne che non hanno fatto uso di contraccettivi.

### *Si può usare durante l'allattamento?*

Tutti i prodotti contenenti estrogeni e progestinici non dovrebbero essere utilizzati in corso di allattamento. Le donne che abbiano partorito e che non allattano al seno possono iniziare ad utilizzarlo dopo sei settimane dal parto.

### *Ci sono donne per le quali lei vede particolarmente indicato il patch?*

**Il patch è adatto per tutte le donne.** Può essere particolarmente indicato per le **donne che viaggiano molto o hanno lavori molto stressanti** per cui necessitano di una contraccezione sicura, efficace e senza rischio di dimenticanza. Può essere inoltre un'efficace soluzione per le donne che hanno intolleranza al glutine o al lattosio (usato come eccipiente nella pillola).

### *Come lo vede per le giovanissime? Al contrario, può essere un contraccettivo che accompagna la donna negli anni della pre-menopausa?*

Lo vedo molto bene perché le adolescenti spesso conducono stili di vita irregolari e riferiscono di dimenticare la pillola e la interrompono più frequentemente rispetto alle donne adulte. Inoltre questo patch ha un ottimo profilo metabolico, è di dimensioni minime ed è trasparente ed è quindi una valida scelta da proporre alle giovanissime.

Essendo un contraccettivo con una dose di estrogeno bassa e con un buon profilo metabolico, può essere preso in considerazione in donne in perimenopausa che non presentino fattori di rischio.

### *Il patch può essere anche un "contraccettivo di coppia"? Può influire sul desiderio?*

Sì, il patch può anche essere un contraccettivo di coppia. La presenza di un patch anticoncezionale, piccolissimo ma visibile, senz'altro tranquillizza sulla sicurezza contraccettiva ed evita, per esempio, l'ansia legata al rischio di dimenticata assunzione. Il patch inoltre non sembra incidere sul desiderio sessuale della donna; non è antiestetico (è piccolissimo e trasparente) ed è liscio al tatto, pertanto viene generalmente apprezzato anche dal partner, in quanto non è avvertito durante i rapporti e consente di vivere la contraccezione in modo sereno.

